

L'ANESTHÉSIE LOCALE DES MUQUEUSES URINAIRES

ESSAI DE LA BUTELLINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 14 décembre 1925
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice FOURÈS

né le 15 janvier 1900, à Blida (Algérie)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »
9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1925

**L'ANESTHÉSIE LOCALE
DES MUQUEUSES URINAIRES**

ESSAI DE LA BUTELLINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1925-1926. — N° 61

L'ANESTHÉSIE LOCALE DES MUQUEUSES URINAIRES

ESSAI DE LA BUTELLINE



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 14 décembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice FOURÈS

né le 15 janvier 1900, à Blida (Algérie)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.	M. HUGOUNENQ.
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, TESTUT,
FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements	}	TIXIER.
Clinique ophtalmologique		BÉRARD,
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique		ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	}	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes		LEPINE (J)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	}	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires		VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	}	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		ROCHET.
Chimie biologique et médicale	}	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie		CLUZET.
Matière médicale et Botanique	}	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL.
Anatomie	}	BRETIN.
Histologie		GUIART.
Physiologie	}	LATARJET.
Pathologie interne		POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	}	DOYON.
Anatomie pathologique		COLLET.
Chirurgie opératoire	}	X
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie		PAVIOT.
Médecine légale	}	PATEL.
Hygiène		ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	}	ETIENNE MARTIN
Pharmacologie		COURMONT (P.)
		PIC.
		X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	X.
Puériculture et hygiène de la première enfance	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUROUX	ROUBIER	SANTY.
GARIN.	TRILLAT	FAVRE	DUNET.
SAVY.	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.)	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT Lucien.	ROCHAIX	LEULIER.	NOEL.
PIERY.	CORDIER (V.)	MAZEL.	CORDIER (Pierre).
COTTE			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. GAYET, président; GARIN, assesseur;
MM. SARVONAT et FAVRE, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible témoignage, de ma profonde
affection et de ma reconnaissance in-
finie.

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

A MA FIANCÉE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE,
MONSIEUR LE DOCTEUR G. GAYET,

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

Hommage de notre reconnaissance,
pour l'accueil si bienveillant, qu'il
nous a réservé dans son service et
l'honneur qu'il nous a fait, en accep-
tant la présidence de notre thèse, après
nous en avoir inspiré le sujet.

Qu'il nous soit permis de le remer-
cier respectueusement de ses précieux
conseils.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ SARVONAT,
PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE LYON

Ses conseils et son expérience nous
ont été précieux dans l'élaboration de
ce travail. Nous l'en remercions bien
sincèrement. Toute notre reconnais-
sance lui est acquise.

A MES JUGES

A TOUS MES MAITRES CIVILS ET MILITAIRES
DES HOPITAUX ET DES FACULTÉS
D'ALGER ET DE LYON

INTRODUCTION

Nous n'avons pas l'intention, dans ce travail, de dresser un réquisitoire contre l'anesthésie générale ; nous ne voulons pas davantage faire un panégyrique de l'anesthésie locale.

Il nous faut convenir cependant, que l'urologiste a très souvent recours à cette dernière. Les raisons qui l'y incitent sont nombreuses. Nous en dirons quelques mots dans le chapitre suivant. Or le choix de cet anesthésique, l'embarasse quelquefois. Les dangers des uns, l'insuffisance des autres, l'obligent souvent de se contenter d'une anesthésie imparfaite. Dans cette branche spéciale de la chirurgie, le praticien attend donc un produit nouveau, qui lui donne, en même temps qu'une sécurité d'action complète, la certitude qu'il ne fera pas souffrir son malade.

Ce sont pour ces raisons, qu'il nous a paru intéressant d'étudier, sur les muqueuses urinaires, les effets de la Butelline, nouvel anesthésique local, préparé par les Usines du Rhône.

Nous avons divisé cette étude en cinq parties :

1° Nous rappellerons rapidement, les raisons pour lesquelles on préfère en urologie l'anesthésie locale. Nous dirons ses nombreuses indications.

2° Nous étudierons ensuite, la question du pouvoir absorbant des différents segments de l'arbre urinaire.

3° Les divers anesthésiques synthétiques employés de nos jours en urologie, seront rapidement envisagés dans ce chapitre.

4° Nous passerons de là à l'étude pharmaco-dynamique de la Butelline.

5° Enfin dans ce dernier chapitre nous dirons quelques mots de la technique que nous avons employé. Puis nous présenterons, l'étude clinique de la Butelline dans la pratique journalière.

Nous nous sommes basés sur un grand nombre d'observations, toutes relevées dans le service de notre Maître, M. le Professeur Gayet. Pendant une année entière nous avons pu, presque journellement, étudier les effets et la valeur de cet anesthésique.

CHAPITRE I

AVANTAGES ET INDICATIONS DE L'ANESTHÉSIE LOCALE EN UROLOGIE

D'autres, plus autorisés que nous, se sont longuement étendus sur la question des dangers présentés par l'anesthésie générale. Mais ces dangers sont accrus en urologie.

Il faut se souvenir en effet, que la plus grande partie des malades, qui relèvent de cette spécialité, sont des sujets porteurs de lésions du rein ou de ses dépendances. Or, nous savons, que les anesthésiques généraux volatils s'éliminent essentiellement par la voie pulmonaire, le rein ne joue qu'un rôle accessoire dans leur élimination. Il s'ensuit, que l'existence d'une lésion rénale diminuant la perméabilité du rein, ne risquerait guère d'accroître les dangers d'une anesthésie générale, si nous ne savions, que l'imperméabilité rénale a des retentissements fâcheux sur l'ensemble de l'organisme et le place dans des con-

ditions médiocres de résistance à l'intoxication anesthésique.

D'ailleurs, bien qu'ils ne servent qu'accessoirement à l'élimination des anesthésiques généraux, les reins contiennent pendant l'anesthésie, comme tous les éléments de l'organisme anesthésié, une quantité appréciable d'anesthésique. L'imprégnation du parenchyme rénal, par l'anesthésique, détermine des altérations du rein qui varient beaucoup, selon l'agent anesthésique et les doses administrées.

Souvent aussi nos malades sont des infectés, dont l'organisme se trouve de ce fait, dans un état de moindre résistance.

L'âge aussi intervient. Dans une forte proportion ces sujets ont dépassé la cinquantaine et leurs forces de réaction sont notablement diminuées.

Il convient de signaler, qu'en urologie, l'anesthésie générale, en abolissant complètement la sensibilité prive l'opérateur du guide précieux que constitue la douleur. Pasteau signale plusieurs cas graves de fausses routes, faites à l'occasion de cathétérismes uréthraux, alors que le patient restait parfaitement insensible à la douleur.

En outre, le relâchement complet des organes de l'appareil urinaire, provoqué par l'anesthésie générale, peut nuire à l'examen ou à l'opération. C'est ainsi que nous avons vu la rachianesthésie rendre la vessie si flasque, qu'elle a gêné beaucoup l'opération. Le Fur, de Paris, signale également que se trouvant en présence d'une très mauvaise vessie il eut recours à la rachianesthésie. Il observa, par la suite, une rétention vésicale incomplète de 300 grammes environ.

Legueu estime que l'anesthésie locale sauve environ en urologie 5 à 6 % des malades, qui seraient morts avec l'anesthésie générale. Mais l'anesthésie locale, selon lui, n'a pas seulement cet avantage de sauver des existences, elle contribue aussi à améliorer les suites opératoires et à faciliter la rapidité de la guérison.

Ainsi, en diminuant les dangers, elle permet d'étendre sensiblement les indications de l'opération. Legueu dit ainsi avoir guéri des aortiques, des bronchitiques, des emphysémateux.

En somme l'anesthésie locale permet de reculer les limites de l'opérabilité dans les cas où la constante d'Am-bard, par exemple, est nettement défavorable et de faire bénéficier de l'intervention, des malades chez lesquels l'anesthésie générale constituerait une contre-indication formelle.

Les occasions où le spécialiste doit avoir recours à l'analgésie des muqueuses sont très fréquentes. Il est rare qu'il se passe une journée sans qu'il n'ait besoin de cette anesthésie rapide en surface, qui lui rend de si grands services. Nous allons passer très rapidement en revue, par ordre d'emploi le plus fréquent, les nombreuses indications de cette anesthésie.

Au premier rang, nous placerons d'abord, l'exploration banale du canal urétral. On sait combien se présentent nombreux, dans la clinique urologique, les cas de rétrécissements, consécutifs, pour la plupart, à une blennorrhagie ancienne. Ce cathétérisme explorateur à la sonde à bout olivaire, se fait généralement sans douleur. Mais s'agit-il de sujets rétentionnistes, qui en plus d'un spasme violent, sont atteints d'une blennorrhagie chronique ayant détruit par places l'épithélium urétral, la douleur est

alors très accusée. Une injection de quelques centimètres cubes d'un anesthésique, maintenu trois à quatre minutes, atténue très sensiblement ce symptôme gênant et permet l'exploration indispensable au diagnostic.

De même, lorsqu'il s'agit de franchir un rétrécissement, simulé par un spasme de la musculuse, on élimine assez facilement le facteur nerveux par le contact de l'anesthésique pendant quelques minutes. 40 % de nos observations ont été relevées pour des cas de ce genre.

Le rétrécissement organique réel, reconnu et vaincu, il importe quelquefois de le faire disparaître immédiatement ; on a recours alors à la simple petite opération de l'uréthrotomie interne. Plusieurs fois (observations II, XXI, XXV) l'anesthésie pratiquée d'abord dans le seul but de faciliter l'exploration, a été suffisante pour nous permettre, dans la suite, la section du rétrécissement.

Après l'exploration mécanique de l'urèthre se place, par ordre de fréquence, l'exploration visuelle de la vessie au cystoscopie. La vessie, en effet, véritable « gare régulatrice » du réseau urinaire est le siège le plus fréquent des lésions de cet appareil. Depuis la cystite banale, aux causes multiples, jusqu'aux hypocrites diverticules embusqués dans la paroi, en passant par les cas de granulations tuberculeuses et d'épithéliomas, l'examen du malade appelle nécessairement la cystoscopie. Or, quiconque a fréquenté, quelque temps, une clinique urologique sait combien sont cruellement douloureuses ces vessies malades. C'est peut-être là que l'anesthésie est la plus demandée ; hélas, elle est souvent peu efficace et très dangereuse.

C'est également à l'anesthésie de la muqueuse vésicale

qu'on a recours, quand il faut faire, sur un sujet nerveux, le cathétérisme des uretères, une fulguration de polypes vésicaux, une lithotritie ou la recherche d'un calcul à la sonde de Thomsen.

L'uréthroscopie, bien plus rare que la cystoscopie, se pratique cependant dans la majorité des cas sous l'anesthésie de la muqueuse intéressée.

L'anesthésie locale de l'uretère par imbibition de sa muqueuse est rare. Elle peut être indiquée, dans le cas de cathétérisme très douloureux, dans la recherche d'un calcul ou bien encore au cours d'une colique néphrétique violente. Nous devons avouer, que pour notre part, nous n'avons jamais eu l'occasion de la pratiquer.

La muqueuse du gland et du prépuce peut être anesthésiée localement dans le cas de paraphimosis et, plus souvent, au cours de la circoncision (observation IV). Les anesthésies du bassinot sont excessivement rares. Elles apparaissent comme très dangereuses et sont à rejeter. En résumé, l'anesthésie des surfaces muqueuses dans le domaine urinaire, permet toute la pratique des manœuvres courantes.

« Mais il faut bien se souvenir que, dans l'état actuel de nos connaissances, les meilleures anesthésies locales des muqueuses urinaires, ne valent pas grand chose si elles n'ont comme corollaire, cette douceur extrême de mouvement, cette légèreté de main, cette délicatesse de doigté, sans lesquelles il n'y a pas de bon urologiste ». (Chevassu).

CHAPITRE II

DU POUVOIR ABSORBANT DES DIFFÉRENTES MUQUEUSES de l'APPAREIL URINAIRE

Lorsque les anesthésiques locaux sont appliqués sur les muqueuses, leur action anesthésiante et leur toxicité générale, dépendent, non seulement de leur pouvoir absolu toxique et anesthésique, mais encore de leur absorption.

En ce qui concerne les muqueuses urinaires, cette faculté d'absorption présente une grande importance. Elle varie, en effet, pour chaque partie, de l'appareil urinaire, considérée. Nous avons essayé de déterminer, séparément dans ce chapitre, les différents degrés de l'absorption, successivement, au niveau, de l'urèthre, de la vessie, de l'uretère et du bassin.

Nous nous sommes inspirés d'un récent travail de

James et H. Magonin, publié dans le « Journal of urology Baltimore, 1923 ». Nous rapporterons, au cours de cette étude, quelques-unes de leurs expériences sur le chien.

A. ABSORPTION AU NIVEAU DE L'URÈTHRE

En 1857, Claude Bernard, remarque qu'il provoque une intoxication, quand il injecte du curare dans l'urèthre d'un chien. Puis c'est Alling, qui en 1871, note que l'urèthre sain, peut très bien absorber les substances médicamenteuses que l'on porte à sa surface. Pousson et Ségalas émettent l'avis que l'absorption se passe surtout au niveau de l'urèthre prostatique. Maas et Peiner, sont d'avis eux aussi, que l'urèthre normal absorbe, mais si la muqueuse est irritée, le pouvoir d'absorption est augmenté.

Conheim, Phélip, Walsch et Bazy ne mettent pas en doute le pouvoir absorbant de la muqueuse uréthrale.

Enfin, récemment, Match et Kidd montrent que l'urèthre absorbe très facilement, et en grande quantité, les substances qu'on y injecte.

Preuves expérimentales. — James et Magonin prennent comme sujet d'expérience un chien, parfaitement sain, qu'ils soumettent à l'anesthésie générale à l'éther. Ils emploient, comme substance témoin, l'indigo-carmin.

Ils font une petite incision droite sus-pubienne. Ils trouvent la vessie, la repoussent en haut et placent une double ligature sur l'urèthre à son point de jonction avec

la vessie. On place une sonde, dans chaque uretère. L'extrémité libre, sort par l'orifice abdominal. On ferme l'ouverture sus-pubienne. Puis une sonde en gomme, n° 10, est introduite d'environ 1 cent. 5 dans l'urèthre. On la maintient là par un point de suture. Puis lentement ils injectent par la sonde uréthrale 2 à 5 cc. du produit témoin. La sonde est retirée et on serre la ligature.

On surveille les sondes placées dans les uretères qui collectent les urines de chaque rein. Cinq expériences identiques sont réalisées.

Dans 4 de ces expériences, l'indigo-carmin apparaît dans l'urine de l'un ou des deux reins. Dans deux des 4 expériences positives, la différence dans le temps d'apparition du produit, est probablement attribuable à la sécrétion retardée de l'urine.

B. — ABSORPTION AU NIVEAU DE LA VESSIE

Pendant de longues années, les physiologistes ont discuté sur le pouvoir absorbant de la vessie normale. Certains d'entre eux, soutenant que la vessie normale n'absorbe pas, tandis que d'autres défendaient la thèse opposée.

Cependant, la majorité admet, que la vessie, enflammée d'une façon aiguë, absorbe sur quelque étendue. Caze-neuve s'occupe de cette question et conclue à la non absorption des produits introduits dans la vessie dans un but thérapeutique. Macht a récemment montré que la vessie normale absorbe faiblement certains produits. Shoji conclue que la couche épithéliale de la vessie, sur l'animal vivant est perméable à l'eau et au chlorure de sodium dans les conditions physiologiques.

James et Magonin concluent, d'une nombreuse série d'expériences, que l'absorption au niveau de la vessie existe, sur une faible étendue et pour une très petite quantité d'anesthésique.

Pour expliquer ce défaut d'absorption au niveau de la vessie, Richaud a émit une hypothèse qui ne manque pas d'originalité. Il prétend que l'épithélium vésical secrète un mucus particulier, sans doute peu perméable aux liquides aqueux inertes, et qu'on pourrait dès lors considérer comme une sorte de revêtement interne de la vessie, comme une cuirasse, empêchant le contact intime, immédiat, de l'épithélium et des liquides aqueux introduits naturellement ou artificiellement dans la vessie.

Quand l'épithélium est altéré, au contraire, ou lorsqu'on introduit dans la vessie des substances capables de dissoudre ou de coaguler le mucus, l'épithélium détruit ou simplement mis à nu se laisse alors traverser par les liquides. Ainsi s'explique peut-être le fait mentionné dans le traité de physiologie de Mathias Duval, que de l'eau alcoolisée, injectée dans une vessie atteinte de catarrhe, donnerait lieu rapidement aux accidents de l'ivresse. C'est ainsi aussi, que nous pouvons expliquer les cas de mort par intoxication à la cocaïne, que nous rapportons dans le chapitre suivant.

En résumé, nous admettons que la vessie intacte n'absorbe que très peu, mais que son pouvoir d'absorption se trouve très accru, dès que son intégrité anatomique ou physiologique est atteinte.

C. — ABSORPTION AU NIVEAU DE L'URETÈRE

Cette phase du problème a été peu envisagée dans la littérature.

Bazy croit que l'uretère a un petit pouvoir absorbant.

Leppin, Goldschmidt et Conheim pensent que l'absorption a lieu au niveau des uretères.

Weld, par contre, dans deux expériences au cours desquelles il injecta 3 cc³ de phénolphtaléine dans l'uretère, trouva qu'il n'y avait pas d'absorption à ce niveau.

Macht, d'un autre côté, a montré d'une façon indubitable, que certains produits pouvaient facilement être absorbés au niveau de l'uretère.

Preuves expérimentales. — James et Magonin procèdent à deux séries d'expériences.

Dans la première, on fait, sur l'animal préalablement anesthésié à l'éther, une incision lombaire droite. L'uretère est mis à nu à sa jonction avec le bassinet. On place une ligature de soie fine à ce niveau, en prenant soin d'éviter de faire obstacle à la vascularisation. L'incision refermée, l'animal est retourné sur le dos. Courte incision dans la cavité péritonéale, on isole l'uretère gauche à sa jonction avec la vessie. Dans la partie supérieure de ce même uretère, après avoir fait une petite incision dans sa paroi, on introduit le bout d'une sonde fine. On place autour une ligature serrée mais non liée. Puis on injecte des quantités variables d'indigo-carmin. On enlève la sonde, on serre la ligature.

Dans cette expérience les urines étaient collectées au niveau des deux bassinets.

L'absorption se montra dans 7 expériences sur 10 exécutées.

Dans une seconde série, les auteurs se servirent de microbes (*bacillus prodigiosus*) comme témoins de l'absorption. Ils employèrent la même technique. Une seule fois sur 5 expériences les microbes furent retrouvés soit dans la rate soit dans la veine cave.

D. ABSORPTION AU NIVEAU DU BASSINET

Macht a particulièrement étudié cette question. Il conclut à l'absorption.

Weld, de son côté, a montré la facilité avec laquelle certains produits peuvent être absorbés au niveau du bassinets, et l'action nocive de certains d'entre eux. Il démontra aussi, que la phénolsulphonéphthaléine est rapidement et complètement absorbée, quand elle est injectée en petite quantité dans le bassinets. Kidd, et après lui Lépine et Boulud, ont dit que le bassinets était une surface absorbante hautement sensitive, non seulement pour les poisons bactériens, mais aussi pour les poisons chimiques comme la cocaïne par exemple.

Preuves expérimentales. Sur un chien, anesthésié à l'éther, on fait une courte incision du côté droit, de manière à isoler et lier l'uretère droit, à sa jonction à la vessie. Dans sa portion supérieure on place une sonde urétérale qui servira à recueillir l'urine du rein droit. On

ferme la plaie. L'animal est tourné sur le côté droit et on fait une incision lombaire gauche. L'uretère gauche est dénudé, à sa jonction avec le bassin. On introduit une petite sonde qu'on fixe avec un point de suture ; on injecte par là 1 cc³ 5 de phénolsulphonéphthaléine. La sonde est ensuite assujettie. L'urine obtenue au niveau du rein droit donne, en 20 minutes, la réaction caractéristique, pour la phénolphtaléine, qui continue à être excrétée pendant une période de deux heures.

James et Magonin ne répétèrent pas l'expérience parce que les résultats étaient concluants et concordaient pleinement avec ceux obtenus antérieurement par Weld.

En somme, il résulte de toutes ces expériences, que les muqueuses des voies urinaires, sont en général suffisamment perméables aux substances médicamenteuses, qu'on porte à leur contact. Il faudra donc être très prudent, lorsque ces substances seront des toxiques. En considérant les différentes conclusions des auteurs, qui se sont occupés de la question, on peut établir, au point de vue pouvoir absorbant, la classification suivante :.

1° Les calices et le bassin.

2° L'urèthre.

3° L'uretère.

4° Enfin la vessie dont le pouvoir absorbant est pratiquement nul à l'état normal.

Avant de terminer cette étude, et pour être complet, il nous faut rappeler que :

1° Le degré d'absorption varie avec la substance employée.

2° Le degré d'absorption varie avec la concentration et la dose.

3° Le degré d'absorption varie avec la durée du contact.

4° Le degré d'absorption varie avec l'alcalinité de la solution, en particulier pour les anesthésiques.

CHAPITRE III

LES DIVERS ANESTHÉSIIQUES LOCAUX EMPLOYÉS DE NOS JOURS SUR LES MUQUEUSES URINAIRES

Il est classique de distinguer habituellement les anesthésiques, mécaniques, physiques, chimiques.

Les premiers ne furent jamais employés pour produire l'analgésie des muqueuses urinaires. Les seconds le furent bien rarement.

Parmi ces derniers, nous rappellerons, pour mémoire, l'action de l'acide carbonique sur les muqueuses étudiée par Ambroise Paré, Percival Ingenhousz. A Paris, Follin et Demarquay prétendent avoir eu des résultats avec les douches carboniques, dans certains cas des cystites très douloureuses. Mais des accidents toxiques et même mortels furent signalés par Charles Bernard et Scanzoni (Archives Générales de Médecine, 5^e série, t. X) qui firent rejeter

rapidement l'acide carbonique de la pratique de l'anesthésie locale.

Il nous faut mentionner aussi les tentatives d'anesthésie locale par les vapeurs d'éther ou de chloroforme, les solutions d'opium ou de belladone. Tous ces anesthésiques sont depuis longtemps laissés de côté.

LES ANESTHÉSQUES CHIMIQUES

De nos jours on s'adresse surtout aux anesthésiques chimiques.

A. — Cocaïne

Le premier de la série, le plus employé de tous, c'est la cocaïne. Nous n'entreprendrons pas d'en faire l'historique détaillé, d'autres avant nous (Pouchet, Reclus), l'ont fait d'une manière très complète et nous ne saurions rien y ajouter de plus. Rappelons seulement que depuis sa découverte, en 1857, par Mac Lagan, et après les travaux de Nieman van Anrept et Koller, la cocaïne se répand très rapidement dans le monde médical.

Elle est employée par tous les spécialistes dans tous les domaines et le plus souvent avec succès. En moins d'un an-on assiste à la floraison d'une littérature immense, et les essais se multiplient à l'infini. Mais le réveil est cruel. La cocaïne est en effet un corps dangereux, plus dangereux qu'on ne le soupçonnait au début.

Kritzalis rapporte dans sa thèse de nombreuses observations où, dans le domaine de la chirurgie générale, la cocaïne peut être rendue responsable de graves accidents dont quelques-uns mortels.

Hallopeau, Marsal, Bonnette signalent des cas indis-

tables d'idiosyncrasie à la cocaïne. Cependant la clinique urologique fit un large usage de la cocaïne. Marion base ses statistiques, en 1902, sur plus de 8.000 anesthésies. Vers 1909, cependant, les observations de Pouchet éveillent l'attention. Déjà bon nombre d'unologiste abandonnent la cocaïne pour la stovaïne de Fourneau.

En 1922, les rapports de l'enquête américaine dans le *Journal of. Labor. and clin. Medical*, ébranlent de nouveau l'opinion. Nielssen et Higgins font connaître dix accidents, dont six suivis de mort, en moins de deux années.

Il nous a paru intéressant, à notre tour, de relever, exclusivement dans le domaine de l'urologie, les différentes observations d'accidents dus à la cocaïne, dans ces trois dernières années. Nous nous excusons par avance, pour le cas ou quelque fait aurait échappé à nos recherches.

Janet, en 1922, rapporte un accident avec une dose pourtant bien faible de cocaïne (5 à 6 cc. d'une solution à 1/400. « Le malade, dit-il, m'avait prévenu qu'il était très sensible à la cocaïne. Je crus cependant à l'innocuité d'une aussi petite quantité de substance active. Et cependant à peine l'injection terminée il se sentit défaillir et son pouls tomba à 18 pulsations par minute. Il se remit par la suite assez rapidement ».

Pasteau, en rappelant la fâcheuse tendance que dans les premiers temps de la cystoscopie, on avait à user de la cocaïne à l'exemple des Allemands, exprime ainsi son opinion : « L'emploi de la cocaïne, même à dose faible, peut causer chez certains sujets des ennuis, qui sont bien loin de pouvoir être mis en rapport avec les maigres avantages que je lui concède, pour aider aux explorations cystoscopiques ». Puis c'est l'observation dramatique que rap-

porte Legueu au Congrès d'urologie de Strasbourg, en 1922. Nous ne saurions mieux faire que de la reproduire intégralement.

« Un malade, âgé de cinquante ans, vient consulter à la Terrasse pour des signes de lithiase réno-urétérale. Une tentative de cathétérisme urétéral, premier temps d'une exploration cystoscopique ayant rencontré des difficultés tenant à la sensibilité de l'urètre et à un spasme douloureux du sphincter membraneux nous avons cru bon d'anesthésier ce malade, pour faciliter le cathétérisme de la cystoscopie demandée. Injection lente dans l'urèthre de quelques centimètres cubes d'une solution de cocaïne à 2 pour 100, et dans le cas que nous rapportons 5 cc. de solution ont été utilisés, c'est-à-dire que 0,12 gr. ont été injectés dans l'urèthre. Quelques minutes après l'injection et cela très brusquement, le malade pousse deux gémissements, s'agite sur la table de cystoscopie et présente des convulsions toniques d'une intensité marquée. Nous supprimons aussitôt la pince qui obturait l'urèthre un peu en arrière du méat, un spasme projette à distance du liquide anesthésique, mêlé de sang et de caillots.

« Le malade est étendu par terre, le facies est congestionné, il a du rire sardonique, du grincement des dents, une écume blanche s'échappe de ses lèvres en même temps que des convulsions cloniques des membres supérieurs font suite à la courte phase initiale de rigidité. Les pupilles sont dilatées, la respiration est stertoreuse, des sueurs froides couvrent la face en même temps que le pouls devient de plus en plus petit et filant. On fait une injection sous-cutanée d'éther.

On transporte le malade dans un lit où il meurt 10 mi-

nutes après l'apparition des premiers accidents. » A la suite de cette observation, Legueu conclut simplement : « Je suis donc amené à répéter qu'il est très dangereux de continuer à se servir de la cocaïne et mon observation comporte tout son enseignement. »

S. Pascual, de Madrid, dans son traité sur « La anesthésia en urologia », de 1923, signale un cas de mort en 20 minutes à la suite d'une injection de 15 cc. de cocaïne au 1/400 dans une vessie lithiasique.

Plus récemment encore, P. Flandrin et Grenet, rapportent un cas troublant de mort par anesthésie urétrale à la cocaïne (Société française d'urologie in Journal d'urologie, 7 juillet 1924). On avait injecté au malade la dose normale de 6 cc³ au 1/400.

Enfin, Marion lui-même, l'urologiste le plus fidèle à l'anesthésie locale par la cocaïne avoue un accident grave survenu dans sa propre clinique il y a quelques mois à peine :

« Un de mes nouveaux internes pratiquait une exploration des reins pour une tuberculose rénale. La vessie était très malade. Il usa de cocaïne. La vessie se trouva tellement insensibilisée qu'il put la distendre jusqu'à provoquer une hémorragie qui dut le faire renoncer au cathétérisme. Ce fut long. Le malade retourna à son lit à pied sans ressentir le moindre malaise ; puis deux heures après il commençait à se sentir indisposé ; peu à peu ses pouls diminuait de force et malgré tout ce que l'on pouvait faire le malade succombait dans la nuit ».

L'emploi de la cocaïne en urologie parait donc franchement dangereux. Quand on songe que des praticiens avertis et expérimentés, ayant une technique parfaite de ces anes-

thésies, peuvent se trouver en présence d'accidents aussi graves, on se demande, non sans raison, s'il est bien prudent de faire courir à son malade des risques aussi réels, pour souvent une opération bien minime. Nous croyons, avec Legueu, que la cocaïne ne se relèvera jamais du discrédit dans lequel elle est tombée du fait même de sa gravité. Comme lui, il nous semble prudent de rester fidèle aux nouvelles substances, dont la bénignité est vérifiée par toutes les observations, et dont les hautes doses peuvent avoir une efficacité presque égale, avec infiniment moins de danger.

Nous ne pousserons pas plus avant, un procès que les faits seuls nous semblent avoir déjà gagné à notre cause. Nous nous bornerons à emprunter à Chevassu le bref résumé des principaux défauts de la cocaïne en urologie.

1° Certains sujets offrent une idiosyncrasie spéciale et présentent des empoisonnements avec des doses infimes.

2° Son emploi devient extrêmement réduit, puisque maintenant tout le monde la proscrit chez les sujets affaiblis, les cachectiques, les phthisiques, les emphysémateux, les albuminuriques, les vieillards, les artério-scléreux et en général les cardiaques.

3° La cocaïne est, très souvent, bien loin d'être aseptique à cause de la grande difficulté de la stérilisation des solutions. Susceptibilité vis-à-vis des alcalis.

4° Son prix élevé.

5° Certains malades sont nettement réfractaires à l'anesthésie cocaïnique.

6° Il existe aussi un facteur d'ordre moral, car les propriétés stupéfiantes de la « coco » sont la raison de

fâcheux abus. Ces dérèglements ont fait, que dans presque tous les pays, le commerce de la cocaïne a été soumis à une réglementation extrêmement sévère qui en rend l'usage courant malaisé.

Toutes ces raisons, expliquent l'envahissement rapide des nouveaux produits et l'effort des chimistes pour mettre en valeur un quelconque des succédanés de la cocaïne, qui ne présente pas tous ces inconvénients. Hélas, il en est bien peu, qui aient répondu à tous les desiderata des expérimentateurs et des cliniciens.

B. — Les eucaines

Nous passerons sous silence des corps comme l'orthoforme, la nirvanine, l'alypine, qui ne furent presque pas employés en urologie, pour ne retenir que les eucaines, la stovaine et surtout le dernier venu dans la série, la novocaïne (scurocaïne).

L'eucaine qui, chimiquement, est le chlorydrate de l'éther benzoïque de la γ oxytriméthylpipéridine, a été étudiée au point de vue toxicité et action physiologique par Gaetano Vinci.

Ce qui différencie l'eucaine de la cocaïne, c'est d'une part sa moindre toxicité et d'autre part, le fait qu'elle provoque le ralentissement du pouls et de l'ypéremie, aux lieux et place de l'accélération du pouls et de l'ischémie consécutive à l'emploi de la cocaïne.

Goerl de Nuremberg conseille l'eucaine à 0,50/00 dans les recherches cystoscopiques. Elle est contre indiquée dans les cas de lésion de la vessie et de tendance aux hé-

morragies en raison de l'hypérémie produite. Pour l'anesthésie des muqueuses en général, Schleich a employé l'eucaine en solution à 15 0/00. De ses expériences il conclut, que toutes les fois que l'anesthésie est provoquée par simple contact (badigeonnage des muqueuses) l'eucaine peut remplacer complètement et avantageusement la cocaïne.

Mais Reclus et Pouchet reprirent la question et formulèrent les conclusions suivantes :

L'équivalent toxique de l'eucaine est presque égal à celui de la cocaïne.

Cette substance présente l'inconvénient, dans certains cas de ne pas avoir de phase prodrômique dans l'intoxication, et de laisser alors éclater des troubles fonctionnels fatalement mortels.

Enfin, l'intensité d'action que l'eucaine exerce sur le cœur ; ralentissement considérable du nombre des battements cardiaques ; modification très manifeste dans la forme même de la révolution cardiaque, fait que cette substance doit être considérée comme un anesthésique dangereux.

C. — Le Stovaine

Durant quelques années la stovaine émergea au milieu du déluge des anesthésiques nouveaux. Ce fut surtout grâce au talent et à l'ardeur, avec lesquels Reclus s'attacha à son étude.

Prenant comme point de départ ce fait, que les cocaïnes, comme d'ailleurs les eucaines, sont des amino-acide-al-

cools éthérifiés dans lesquels les noyaux primitifs (noyaux piperidiniques) sont toxiques. Fourneau prépara un grand nombre d'acides amino-alcools ou même simplement d'amino-alcools inoffensifs ou beaucoup moins toxiques que les corps à noyau piperidinique ; il éthérifia les premiers par l'alcool méthylique puis par l'acide benzonique et il obtint ainsi des dérivés doués d'un pouvoir analgésique considérable, au moins égal à celui de la cocaïne, mais doués d'une toxicité inférieure à celle de cette dernière.

Cependant, quoiqu'en pense Fourneau, si les propriétés anesthésiques de la stovaïne sont à peu près identiques à celle de la cocaïne, sa toxicité aussi n'est pas loin d'en être égale.

Escat, de Marseille, a constaté des escharres avec l'emploi sous-cutané de la stovaïne. Il considère ce médicament comme plus nocif que les autres pour la cellule nerveuse.

Braün prétend, que des injections de solution de stovaïne à 5/00 peuvent amener la gangrène. Ainsi, devant les minimes avantages qu'elle présentait sur la cocaïne, la stovaïne fut-elle, de plus en plus, laissée de côté.

D. — La novocaïne

Vers 1907, Reynier publia dans la Revue de thérapeutique, l'étude approfondie d'un nouvel anesthésique local, la novocaïne ou Scurocaïne.

Comme la stovaïne, la novocaïne est un dérivé benzoylé d'un amino alcool ; elle s'obtient, en effet, par éthérifi-

cation de la fonction alcoolique du diethyl amino-éthanol au moyen de l'acide paramino-benzoïque.

L'étude expérimentale et clinique de la novocaïne, que nous devons à Reclus, a permis d'arriver aux conclusions suivantes :

1° La novocaïne est un anesthésique local d'une puissance supérieure à celle de la stovaïne, mais inférieure à celle de la cocaïne.

2° La durée de l'anesthésie par la novocaïne est beaucoup moindre que celle de l'anesthésie par la cocaïne ou même par la stovaïne.

3° Il faut pour obtenir une anesthésie aussi complète et aussi durable, que celle que l'on obtient avec la cocaïne ou même avec la stovaïne, employer des solutions concentrées (4/100). Toutefois comme la toxicité de la novocaïne est relativement faible par rapport à celle de la cocaïne et même de la stovaïne, il est possible d'employer des doses relativement élevées de ce corps et des solutions plus concentrées.

4° On peut d'ailleurs en l'associant à l'adrénaline, augmenter la durée de son action anesthésique. Cette association aurait en outre pour effet, de rendre les injections moins douloureuses.

Malheureusement, en ce qui concerne l'anesthésie en surface des muqueuses, la novocaïne est nettement insuffisante. En raison de ce défaut capital, les oculistes et les oto-rhino laryngologistes, sont restés fidèles pour la plupart à la cocaïne, bien qu'ils aient été convaincus des dangers qui accompagnent son emploi.

En urologie nous en avons fait très souvent l'expérience, les muqueuses uréthrales et vésicales sont bien peu sensibles à l'action de la novocaïne.

Réal va plus loin, et prétend que la novocaïne même adrénalinée, ne possède aucune action anesthésiante en tissus enflammés, bien plus, elle semble, à son avis, donner un coup de fouet aux lésions phlegmasiques. La novocaïne n'est peut-être pas aussi bénigne dans ses effets qu'on a voulu le dire.

Escat signale le fait qu'un malade après avoir subi sans inconvénient une injection de 0,15 de novocaïne pour une cystostomie, succomba brusquement, quinze jours après, à la suite d'une seconde injection faite pour une opération uréthrale complémentaire.

Polet a noté à deux reprises, une menace de syncope ; Kehr, de Stettin, a vu un cas d'intoxication ; Coffard, dans la Revue de Stomatologie (1911), a publié un autre cas s'accompagnant d'accidents graves.

Enfin la majorité des urologistes Legueu, Marion, Escat, Chevassu, Gayet, émettent l'avis que la novocaïne ne donne pas satisfaction, lorsqu'elle s'adresse à l'anesthésie en surface des muqueuses.

En résumé, l'urologie paraît donc dépourvu d'un bon anesthésique local.

La cocaïne et les eucaines sont trop toxiques.

La stovaïne est escharrotique et non dépourvue de dangers.

La novocaïne est insuffisante sur les muqueuses.

C'est ce qu'exprimait Marion, au Congrès d'urologie le 8 mai 1922, en répondant à Chevassu et à Legueu :
« Le jour où il existera un anesthésique ayant la valeur

de la cocaïne et la moindre toxicité de la novocaïne, je l'utiliserai bien volontiers à leur place ».

Cet anesthésique que les urologistes attendent avec autant d'intérêt, le laboratoire des Usines du Rhône, semble l'avoir réalisé. Il s'agit de la Butelline dont nous avons fait le sujet de notre étude.

CHAPITRE IV

LA BUTELLINE

ÉTUDE PHARMACO-DYNAMIQUE

Historique. — Le para-amino-benzoate de di-n-butyl-amino-propanol a été étudié pour la première fois, au point de vue pharmacodynamique par Bonar et Torald Sollmann. Ces auteurs ont travaillé sur le chlorhydrate de cette base. Les propriétés physiologiques et thérapeutiques sont évidemment indépendantes de la nature de l'acide et, si le laboratoire des Usines du Rhône a arrêté son choix sur le sulfate, c'est uniquement, ainsi que nous le verrons, pour des raisons de solubilité. Pour une plus grande brièveté nous désignerons ces deux sels sous le nom générique de Butelline.

La Butelline a donc déjà trois années d'existence. Elle a donné lieu à d'intéressants travaux. Elle fut étudiée en 1923 par Duhart dans sa thèse inaugurale (*La Butelline en otorhino laryngologie*, Lyon 1923). Ce travail inspiré

par M. le Professeur Lannois réunit trente-neuf observations, toutes suivies de succès.

La même année, Rougetet étudie, à Lyon, les effets de cet anesthésique en oculistique. Dans le service du Professeur Rollet il peut réunir 129 observations, aucun accident n'est jamais survenu. Les anesthésies étaient largement suffisantes. Les résultats sont surtout remarquables en instillation pour l'opération de la cataracte. Elle fait également le sujet d'une communication de MM. Rollet et Rosnoblet à la Société d'Ophtalmologie de Lyon en juillet 1923.

Un an plus tard, Jouffrey, étudie les résultats de 126 rachianesthésies à la Butelline faites dans le service du Docteur Cotte. Les succès sont la règle. L'auteur signale trois échecs où l'anesthésie incomplète dut être continuée à l'éther. Jamais il n'y eut d'accidents graves. Quelques vomissements.

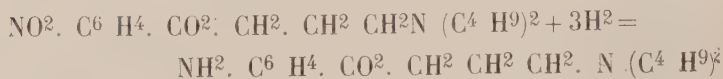
En 1924, Kritzalis fait une étude d'ensemble de ce nouveau produit. Dans les divers services de l'Hôtel-Dieu de Lyon il réunit 50 observations nouvelles. Il n'a noté aucun accident ; les anesthésies furent en général toutes très suffisantes.

Ce bref historique terminé nous passerons à l'étude chimique proprement dite de la Butelline. Nous devons la plus grande partie de cette étude aux travaux de M. le Professeur agrégé Sarvonat.

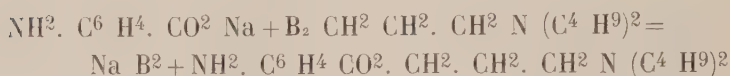
La Butelline

La Butelline, préparée en France, par les laboratoires des Usines du Rhône, est le para amino-benzoate de di-n butyl amino-propanol.

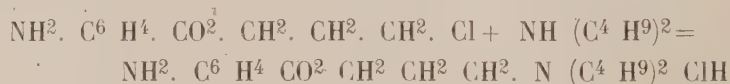
On peut préparer la base de ce corps, soit en réduisant le para-nitro-benzoate de dibutyl-amino-propanol:



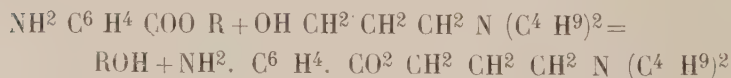
Soit en faisant agir la γ brom propyl-dibutylamine sur le para-amino benzoate de soude.



Soit en faisant agir le para amino benzoate de γ chloro-propanol sur la dibutyl amine.



Soit en chauffant un para amino-benzoate d'alcoyle avec le dibutyl-amino-propanol.



La base Butelline



se présente sous forme de cristaux blancs fusibles à 33°, distillant sous une pression de 12^{mm} de mercure à 230° avec légère décomposition. Elle est très peu soluble dans l'eau. Un litre d'eau distillée à 17°,5 en dissoud 0,07 gr. Les solvants organiques la dissolvent abondamment : alcool, éther, acétone, chloroforme, benzine, toluène, etc.

L'huile d'olive dissout environ son poids de la base. L'huile de vaseline en dissout environ 5 % ; la glycérine environ 1 %. La solution alcoolique est alcaline au tournesol, mais ne rougit pas la phénolphthaléine.

Avec les acides minéraux et organiques cette base forme des sels. Pour les préparer, il suffit de dissoudre la base dans des solutions aqueuses ou alcooliques des acides. Les sels des acides forts (acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique, chloracétique, etc...) donnent des solutions aqueuses rigoureusement neutres. Le chlorhydrate se dissout dans l'eau à raison de 1 gr. 5 pour 100 cc³, et dans le sérum artificiel à raison de 0 gr. 45. Par cette faible solubilité du chlorhydrate, la Butelline se distingue de la cocaïne et de la novocaïne, qui fournissent des chlorhydrates extrêmement solubles. Les nitrate et bromhydrate de Butelline sont moins solubles encore que le chlorhydrate, mais tous ces sels forment de très beaux cristaux. Le sulfate, au contraire, est très soluble dans l'eau. On peut préparer des solutions à 50 % et davantage.

Grâce à cette solubilité, le sulfate est généralement employé pour les solutions.

Les sels sont fusibles aux températures suivantes :

Chlorhydrate	104°
Bromhydrate	145°
Sulfate	93-95°

La solution du sulfate :



est très stable, rigoureusement neutre au tournesol. On peut la porter à l'ébullition ou la chauffer en vase clos à 140° sans provoquer aucune décomposition. Notons com-

me incompatibilité, celles avec les sels des acides chlorhydriques et nitriques. On prépare, pour cette raison, des sérums avec du sulfate de potasse. Pour obtenir des solutions isotoniques, on fait varier avec la teneur en Butelline de ces solutions, les quantités de sulfate de potasse utilisées :

CONCENTRATION DE LA SOLUTION BUTELLINE	QUANTITÉ DE SULFATE DE POTASSE NÉCESSAIRE PAR LITRE
10 pour 100	0 gr.
5 pour 100	0 gr. 4
2 pour 100	9 gr. 7
1 pour 100	12 gr. 1
$\frac{1}{2}$ pour cent	13 gr. 4

Réactions d'identification :

L'iode-mercurate de potasse donne, avec une solution à 10 % de Butelline, un précipité blanc ;

Une solution d'iode donne un précipité brun ;

Une solution de chlorure d'or donne également un précipité brun ;

L'acide picrique donne un précipité jaune.

Le chlorure de baryum donne un précipité blanc ; distinction d'avec la cocaïne et la novocaïne).

Ajouter à une solution de 0 gr. 1 de Butelline dans 5 cc³ d'eau, 3 gouttes d' SO^4H^2 dilué et 5 gouttes d'une solution de MnO^4K ; la couleur violette de ce dernier disparaît immédiatement (distinction d'avec la cocaïne).

Soluble dans l'eau, le sulfate de Butelline l'est aussi dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme. Il l'est peu dans la benzine, dans l'éther et l'acétate d'éthyle.

POUVOIR ANESTHESANT

Les auteurs américains ont utilisé les méthodes établies déjà par Solmann pour l'étude des anesthésiques locaux. Ils ont ainsi étudié comparativement le pouvoir anesthésiant des chlorhydrates de Butelline, novocaïne, holocaïne et cocaïne.

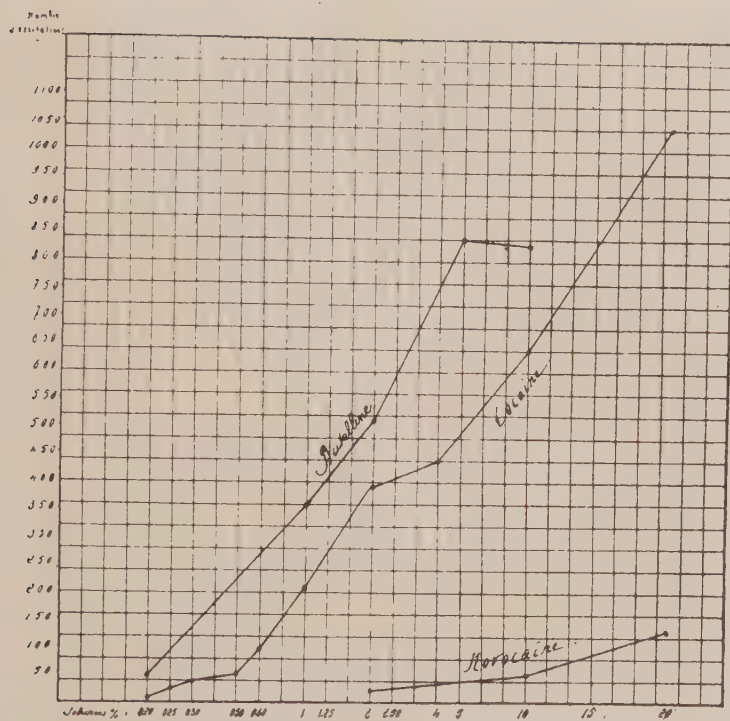
Mais le pouvoir anesthésiant de la butelline a été déterminé à nouveau, par MM. Sarvonat et Thévenon sur la cornée du lapin, en prenant comme termes de comparaison la cocaïne et la novocaïne. Dans une première série d'expériences, ils ont déterminé la durée de l'anesthésie obtenue avec des solutions progressivement diluées. Ces recherches sont résumées dans le tableau suivant :

TITRE	NOVOCAINE	COCAINE	BUTELLINE
1 p. 10.....	50 minutes		
1 p. 25.....			120
1 p. 100.....	25	25	
1 p. 210.....	15	25	
1 p. 400.....	15	20	
1 p. 500.....	10		
1 p. 625.....			35
1 p. 800.....		20	
1 p. 1000.....	5		
1 p. 1250.....			28
1 p. 2000.....	?	12	
1 p. 2500.....			30
1 p. 3000.....		2	
1 p. 3200.....		?	
1 p. 5000			15
1 p. 10000....			5
1 p. 12500....			0

Dans une seconde série de recherches, les mêmes auteurs ont appliqué à ces divers anesthésiques la technique décrite par Jean Régnier (Acad. des Sc., 24 septembre 1923, p. 558). Cette technique est basée sur les phénomènes d'addition latente des excitations : un œil normal se ferme dès le premier attouchement de la cornée avec un crin fin ; sur un œil anesthésié, il faut faire plusieurs excitations pour obtenir le même résultat ; le nombre des excitations nécessaires pour provoquer le réflexe mesure le degré d'anesthésie et, par convention, on regarde comme complète l'anesthésie qui résiste à 100 excitations.

En prolongeant l'expérience pendant une heure on obtient pour chaque corps et pour chaque concentration une courbe et une somme totale d'excitations qui sont caractéristiques de l'agent anesthésique.

Le graphique ci-dessous nous montre quel est le nombre d'excitations (et par conséquent le degré d'anesthésie) à intervalles réguliers après l'application de novocaïne, de cocaïne ou de Butelline à diverses concentrations. Il est facile de voir que l'action de la Butelline, au moins en surface, est considérablement plus intense et plus prolongée que celle de la novocaïne ; à concentration égale elle est même supérieure à celle de la cocaïne.



II. — Pouvoir anesthésique sur la cornée du lapin.

On peut résumer ces résultats en donnant en tableau pour les diverses concentrations des différents anesthésiques, le nombre total des excitations qui mesure leur pouvoir anesthésique. Nous y ajoutons les données de Régnier, relatives à la cocaïne.

SOLUTIONS	BUTELLINE	NOVOCAINE	COCAINE
	EXCITATIONS		
20 %		134	1.041
10 %	831	60	644
5 %	843		439
2 %	518	26	393
1 %	356		209
0,20 %	56		15

De ce tableau nous pouvons conclure qu'à concentration égale le pouvoir anesthésiant de la butelline est supérieur à celui de la cocaïne.

En prenant comme étalon le pouvoir anesthésique de la cocaïne évaluée à 100 nous conclurons en établissant les valeurs respectives des anesthésiques en surface de la façon suivante :

Cocaïne	100
Butelline	250
Novocaïne	5

B. — TOXICITE

La toxicité du para-amino-benzoate de di-n-butyl amino propanol a été étudiée par Hatcher en injection rapide dans la veine fémorale du chat d'une solution de 1 à 2%. Hatcher conclut que la dose fatale est d'environ 15 mg. par kilog., mais que des doses beaucoup plus faibles causent des troubles respiratoires marqués et que l'action convulsivante se fait sentir avec des doses qui ne dépassent pas 5 mg. par kilog. Chez le rat blanc, Bonar et Sollmann arrivent aux résultats suivants en injection sous-cutanée :

DOSE MAXIMA TOLÉRÉE DOSE MINIMA MORTELLE

Cocaïne . . .	400 m/gr. par kg.	600 m/gr. par kg.
Novocaïne .	1000 —	1250 —
Butelline . . .	200 —	250 —

Enfin en injections intraveineuses chez le lapin, Bonar et Sollmann citent les chiffres suivants pour la dose toxique en milligrammes par kilog. :

Cocaïne : 12,5.

Butelline : 12,5.

L'étude toxicologique de la Butelline a été reprise par M. Sarvonat, qui est arrivé aux résultats suivants que l'on peut résumer en un tableau qui indique en centi-

grammes la dose maxima tolérée et la dose minima mortelle pour 1 kilog. d'animal.

	INJECTION SOUS CUTANÉE			INJECTION INTRAVEINEUSE	
	NOVOCAINE	COCAINE	BUTELLINE	COCAINE	BUTELLINE
Rat blanc.	80-100	10-20	15-20		
Souris bl..	30-35	< 10	20-25		
Cobaye ...	35-40	9	10-12		
Lapin.....		5-7	4-5	0,58-0,85	1-1,25
Chien.....		2-4	3-4	1-2	0,6-0,8

De l'examen de ces chiffres il résulte que la Butelline n'est pas beaucoup moins toxique, en poids absolu, que la cocaïne. Cependant, chez la souris, chez le cobaye, par voie sous-cutanée, chez le lapin, par voie veineuse, sa toxicité est inférieure à celle de la cocaïne, fait d'autant plus important pour nous que son action anesthésiante est nettement supérieure.

Des recherches faites en Amérique par Nielssen et Higgins, il résulterait en outre, que la Butelline est douée d'une régularité plus grande dans sa toxicité par rapport à celle de la cocaïne. La toxicité de la Butelline est uniforme dans les diverses espèces animales. Celle de la cocaïne au contraire suit une marche ascendante du rat au lapin et au chat pour atteindre son maximum chez le chien et par analogie chez l'homme. La toxicité de la cocaïne est en effet élective ; les convulsions qu'elle provoque

sont dues en effet à l'action du poison sur les masses du cerveau. Plus le cerveau est développé, plus la cocaïne se montre toxique. Richet et Langlois ont montré en effet qu'il existe une relation constante entre la quantité de substance cérébrale par kilog. d'animal et la dose convulsivante de cocaïne.

Dixon se range aux mêmes conclusions que les auteurs français. De cet ensemble de données expérimentales, on peut conclure à la différence fondamentale qui sépare la Butelline de la cocaïne : la dernière d'autant plus dangereuse qu'on s'élève davantage dans la série animale, se comportera chez l'homme comme un agent de trahison et de surprise, la Butelline exerce une action constante, et tout fait prévoir qu'elle donnera au chirurgien le maximum de sécurité.

C. ACTION SUR LES DIVERS APPAREILS

Bonar et Sollmann trouvent que la Butelline, en circulation dans le cœur de la tortue, a une action toxique égale à la moitié de celle de la cocaïne. Par la méthode de suspension et à l'aide du cardiographe de Richaud et Pezzi, M. Sarvonat constate également que la Butelline exerce peu d'action sur le cœur de la grenouille en application directe. Le détail des expériences et les graphiques se trouvent dans la thèse de Duhart.

Deux gouttes de Butelline à diverses concentrations sur le cœur in situ n'entraînent que des troubles minimes : un peu de ralentissement qui ne dure que quelques minutes ; puis le cœur reprend son rythme normal. Les pulsations sont renforcées par la Butelline.

La Butelline est sans action sur la pression artérielle. un chien de 8 kilogr. reçoit successivement dans la sa-phène 2 cc³ de novocaïne et 2 cc³ de Butelline à 4 %, L'animal s'agite constamment et crie, ce qui explique l'amplitude des oscillations respiratoires de la pression, mais sur les graphiques il est facile de voir que la pression carotidienne se maintient constante après l'injection des deux produits.

On peut dire qu'au point de vue cardiaque la butelline offre la sécurité de la novocaïne, fait d'autant plus remarquable que son action anesthésiante est de beaucoup supérieure.

Enfin M. Sarvonat trouve que, en circulation artificielle dans le train postérieure de la grenouille (méthode de Trendelenbourg), la Butelline exerce une action vasodilatatrice assez marquée : avec le liquide de Ringer pur le débit était de 13 gouttes par minute ; avec une solution de Butelline à 1 pour 5.000 le débit devient de 19 à 20 gouttes ; avec à nouveau le Ringer pur le débit revient à 10 gouttes et se maintient indéfiniment à ce taux.

Ces divers phénomènes sont d'autant plus intéressants qu'ils montrent que la Butelline n'exerce pas sur le système nerveux végétatif l'action excitante intense qui appartient en propre à la cocaïne. Etant donnés l'irrégularité et l'imprévu des accidents cocaïniques, il est possible qu'une part de responsabilité dans leur genèse appartienne à un état sympathico-tonique plus ou moins méconnu. Conséquemment la Butelline qui ne modifie pas le rythme du cœur, qui n'excite ni les centres nerveux, ni les terminaisons vaso-motrices ; qui ne dilate pas la pupille, qui ne modifie pas la tension oculaire, doit mettre à l'abri de ces redoutables accidents.

Sur l'appareil respiratoire la Butelline est sans autre effet qu'une accélération légère et passagère consécutive à l'injection.

Sur les fonctions psychiques, l'action de la Butelline est bien différente de celle de la cocaïne ; avec cette dernière, il arrive parfois chez le chien et surtout chez le lapin, après injection intraveineuse d'une dose non mortelle, qu'on observe pendant quelques minutes des phénomènes d'excitation psychique : agitation, brusquerie des mouvements, courses effrénées, etc.

La Butelline ne donne rien de tel. Les doses toxiques amèneront des convulsions toniques et surtout cloniques comme le font tous les corps de la même famille ; mais il semble que les centres supérieurs qui président aux fonctions psychiques soient respectés par elle et ce fait a bien son importance par ce temps de cocaïnomanie à outrance.

En résumé, la Butelline a pour elle :

- 1° Une toxicité régulière sans imprévu, sans surprise ;
- 2° Une action anesthésiante supérieure à celle de la cocaïne ;
- 3° L'absence d'excitation sympathique ou cérébrale ;
- 4° L'absence de troubles cardiaques.

Elle semble donc être, au moins en ce qui concerne l'application en surface, par son efficacité, et la sécurité de son emploi, un anesthésique de choix.

CHAPITRE V

ÉTUDE CLINIQUE

Nous rapportons in-extenso 30 de nos observations qui nous ont paru les plus intéressantes. Au cours de notre étude, nous en avons relevé 70 dont nous donnons le résumé à la fin de ce chapitre.

OBSERVATION I

Th... Pierre, 70 ans, salle Mangini-Gensoul, n° 13. — Ce malade est atteint de dégénérescence épithéliomateuse d'un diverticule vésical. On fait une application de radium. Par l'orifice d'une cystostomie antérieure on injecte 10 centimètres cubes d'une solution de Butelline adrénalisée à 1/100. On attend 6 minutes environ. On place alors les tubes radi-fères. Le malade ne ressent aucune douleur. L'anesthésie est bonne. Aucun phénomène général.

OBSERVATION II

M... René, 32 ans, charbonnier. — Ce malade se présente à la consultation en crise de rétention aiguë. Avec l'explorateur à

boule, on perçoit un rétrécissement siégeant à 10 cm. environ. On essaie le cathétérisme en faisceau. Le rétrécissement demeure infranchissable. Anesthésie de l'urèthre à la Butelline. On injecte lentement 4 cc³ de Butelline à 1/100. Le liquide anesthésique passe difficilement dans le canal. On attend 3 minutes. On passe de nouveau une bougie filiforme qui franchit du premier coup le rétrécissement sans provoquer aucune douleur. Le rétrécissement est cependant si serré qu'on ne peut passer aucune sonde. On fait sur le champ une uréthrotomie interne sans autre anesthésie.

Suites normales. Pas de fièvre, aucune modification de l'état général.

OBSERVATION III

Mme F... S., femme âgée de 82 ans.

On porte le 20 janvier le diagnostic de papillomes vésicaux. On pratique en premier lieu la cystostomie : anesthésie par infiltration du point abdominal où l'on va pratiquer l'opération. On emploie 15 cc³ de Butelline adrénalinée. La vessie est lavée par la voie uréthrale. Puis on la remplit d'eau stérilisée et on y injecte 10 cc³ de Butelline adrénalinée. On attend 5 minutes. Par l'ouverture de la cystostomie on peut alors pratiquer un toucher intra-vésical qui permet de repérer exactement le siège de la tumeur. La malade perçoit le toucher mais ne ressent pas de douleur.

L'anesthésie est bonne et ne s'accompagne d'aucune réaction générale.

OBSERVATION IV

Br... Georges, 16 ans. — Phimosis, salle Mangini.

On pratique le 17 janvier 1925 l'opération de la circoncision.

Anesthésie régionale à la Butelline. Injection en collerette tout autour du prépuce de 5 cc³ de la solution à 1/100 adrénalinée. Entre le prépuce et le gland on injecte directement sur la muqueuse 5 autres cc³ de l'anesthésique. On fixe à l'aide d'une pince et on attend 5 minutes.

L'anesthésie est parfaite. L'opération est faite rapidement sans aucune douleur.

OBSERVATION V

P... A., 68 ans. Salle Mangini, n° 33.

Malade à qui on a fait une cystostomie il y a 3 semaines. Le 17 janvier on veut faire un toucher vésical. Autour de l'orifice abdominal de la cystostomie on fait une anesthésie de la paroi. On emploie 5 cc³ de Butelline. Au moyen d'une sonde on introduit également 8 cc³ de l'anesthésique dans la vessie. On attend 5 minutes. On pratique alors à l'aide de bougies la dilatation progressive de l'orifice de la cystostomie. Le malade ne perçoit aucune douleur. La dilatation terminée, on pratique un toucher intra-vésical. L'absence de toute contracture et de tout phénomène douloureux permet une exploration parfaite. L'auscultation du cœur nous révèle une légère augmentation de la fréquence des battements.

OBSERVATION VI

Gr... Paul, âgé de 19 ans. — Le 28 janvier 1925 on veut pratiquer un cathétérisme des uretères. Le jeune homme est un nerveux et très pusillanime. Il ne peut supporter l'introduction du cystoscope.

Avec la seringue de Bonneau on pousse alors très lentement dans le canal une injection de 5 cc³ de Butelline au 1/100 stérilisée. On maintient pendant 6 minutes environ. On passe ensuite les bougies n°s 20, 21, 22. Le malade présente encore du spasme.

L'introduction du cystoscope est toujours impossible : le malade est légèrement surexcité.

OBSERVATION VII

To... Paul. Salle Mangini, n° 9. Le 28 janvier 1925. Le malade un peu nerveux réclame l'anesthésie pour une cystoscopie. On fait 5 cc³ de Butelline au 1/100 dans l'urèthre. On attend 6 minutes. On passe très aisément le cystoscope. Très bonne anesthésie. Aucun trouble général.

OBSERVATION VIII

Th... Henri, salle Mangini, n° 36.

Anesthésie de l'urèthre pour cystoscopie. On pousse une injection de 4 cc³ de Butelline au 1/100. On la maintient dans le canal pendant 3 minutes. Le passage du cystoscope se fait sans douleur. Anesthésie bonne. On note une légère uréthrorragie.

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance du Professeur Gayet)

R... Victor, 56 ans. — Rétrécissement de l'urèthre au niveau de la fosse naviculaire. Il en existe un second à 10 centimètres. Premiers symptômes à 40 ans, dilaté par le D^r Dron.

Crise de cystite récente au cours d'un traitement spécifique par le Prof. Nicolas.

Dilatation régulière de novembre 1924 à janvier 1925. On ne peut passer le n° 22 et le résultat ne se maintient pas. Il y a toujours spasme et uréthrorragie si l'on essaye le n° 23. Le 20 janvier on fait une anesthésie uréthrale avec 6 cc³ de la solution de Butelline à 1/100. Le malade se laisse dilater très facilement. On va jusqu'au n° 23 sans aucun spasme et le malade est étonné de n'avoir rien senti.

OBSERVATION X

C... Joseph, salle Mangini, n° 12.

Le malade présente une blennorragie mal guérie dont il est atteint depuis 2 ans.

L'examen de l'écoulement montre des gonocoques intra et extra cellulaires. On fait une uréthroscopie le 2 février 1925. On pratique l'anesthésie de l'urèthre à l'aide d'une injection de Butelline à 1/100 ; 5 cc³ pendant 3 minutes. L'uréthroscopie est alors facilement pratiquée. On fait ensuite une cautérisation avec le thermocautère. Aucune douleur n'est accusée par le malade.

Petite uréthrorragie. Aucun accident général.

OBSERVATION XI

S... Fernand, salle Mangini, n° 1.

Le 3 février 1925 on décide de faire une cystoscopie. Le malade est très nerveux. Toute dilatation du canal uréthral est douloureuse car le malade a subi une uréthrotomie externe il y a quelques semaines. Avec la seringue de Bonneau on injecte 5 cc³ d'une solution de Butteline à 1/100 non stérilisée. On attend 3 minutes.

Le passage du cystoscope se fait sans douleur. Le malade proclame lui-même l'anesthésie très bonne. Il faut noter que lors de l'uréthrotomie externe on avait fait une rachianesthésie à la scurocaine qui avait été insuffisante. On avait du continuer par l'anesthésie générale à l'éther.

OBSERVATION XII

L... Jean, 23 ans. — Se présente à la consultation le 4 février. Il se plaint d'uriner difficilement. On note une blennorragie remontant à 7 ans. L'exploration du canal à la sonde à bout olivaire montre un rétrécissement siégeant à 14 cent. environ. On ne peut rien passer. La prostate est un peu dure. On pense à un spasme. On fait alors une injection intra uréthrale de 5 cc³ de Butelline non stérilisée à 1/100. On attend 3 minutes. On essaie de passer alors une sonde métallique. On est toujours arrêté. On essaie de nouveau une filiforme qui cette fois passe facilement. On y branche une sonde n° 13 qui passe elle aussi. Le malade est content de l'anesthésie ; il n'a perçu aucune douleur. Légère uréthrorragie.

OBSERVATION XIII

Le même malade se présente de nouveau à la consultation le 17 février 1925. Il se plaint toujours de difficultés extrêmes à la miction.

On pratique un sondage ; on est toujours arrêté par le spasme infranchissable.

Sans insister, à cause des douleurs assez violentes, on in-

jecte dans le canal à la seringue de Bonneau 5 cc³ de Butelline adrénalinée que l'on laisse exactement 5 minutes.

On passe alors facilement, sans douleur et sans hémorragie les sondes métalliques n^{os} 41, 42, 43, 44. Aucun accident. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION XIV

Tr... Marius, 79 ans, salle Mangini, n^o 32.

Ce malade est entré dans le service avec le diagnostic de papillome. Une cystostomie a déjà été faite. Par l'orifice uréthral et par l'orifice de la cystostomie on injecte une quantité totale de 25 cc³ de Butelline à 1/100 non stérilisée dans la proportion de 9 cc³ pour l'urèthre et 16 cc³ pour la vessie. On perd un peu du liquide anesthésique du fait de l'ouverture de la cystostomie.

Le vieillard est craintif.

On attend 5 minutes puis on lave et on remplit la vessie (150 cc³).

On passe alors le cystoscope sans aucune douleur. On constate un papillome récidivant. On fait ensuite une fulguration.

Durant toutes ces opérations, le malade est resté calme. Aucune modification de l'état général. Pas d'accidents locaux.

OBSERVATION XV

Lans... J.-Baptiste, salle Mangini, n^o 24.

Le malade est âgé de 61 ans. Il est porteur d'un ulcère ano rectal, probablement s'agit-il dans ce cas de rectite bacillaire. Pour faciliter l'introduction d'un spéculum d'anus on met sur un tampon la valeur de 2 cc³ de Butelline à 1/100. On l'introduit dans le rectum et on attend 4 minutes. L'introduction du spéculum qui avait été très douloureux précédemment se fait maintenant sans aucune réaction. Le malade est cependant très nerveux et demande le retrait du spéculum au bout de 3 minutes.

OBSERVATION XVI

A... Eugène, 52 ans, salle Mangini, n° 6.

Pour un abcès prostatique on fait une injection épidurale de 20 cc³ de Butelline à 0,5/100. On attend 10 minutes. Très bonne anesthésie. Pas d'accidents généraux.

OBSERVATION XVII

M... Alfred, 51 ans ; n° 15, salle Mangini.

Ce malade a eu, il y a 3 ans, des ulcérations de la verge. On lui a fait des greffes dermo-épidermiques à ce moment.

Le 15 avril il entre dans le service réclamant une circoncision que l'on fait le lendemain. On injecte 12 cc³ de Butelline environ qui diffuse très difficilement en raison d'un tissu cicatriciel très dense à ce niveau. On incise 10 minutes après. L'anesthésie ne paraît pas suffisante et l'on a recours à l'anesthésie générale.

OBSERVATION XVIII

R... V., 56 ans. Vient consulter le Prof. Gayet le 6 novembre 1924.

Rétrécissement consécutif à une blennorragie. Cystite récente. Dans le canal uréthral le rétrécissement siège à 10 cm. Dilatations successives le 13 novembre, le 18 novembre, le 25. On passe le n° 22 sur filiforme. Spasme intense. Les 2, 9, 16, 24 décembre on ne peut dépasser le n° 22. Rétrécissement indilatable.

Le 20 janvier 1925. On injecte 5 cc³ de Butelline à 1/100. On arrive à passer le n° 23 sans douleur, ni uréthrorragie. On passe également le béniqué n° 41. Pas d'accidents. Le malade est calme et confiant.

OBSERVATION XIX

K..., 26 ans, vient consulter le Prof. Gayet le 24 mars 1925. Il s'agit d'un malade traité antérieurement pour une tuber-

culose rénale. On fait une séparation des urines. Le malade est très nerveux. Sensibilité très vive.

On fait 8 cc³ de Butelline environ qui rendent le cathétérisme aisé pour le spécialiste et sans douleur pour le patient. Aucun accident.

OBSERVATION XX

Ch... François, 62 ans, vient consulter le 6 janvier 1925.

Il s'agit d'un néoplasme de la vessie. On fait une tentative de cystoscopie mais la vessie est très irritable. Capacité à peine 100 grammes ; saigne et se contracte.

On revoit le malade le lendemain 7 janvier ; on refait une cystoscopie après anesthésie à la Butelline, 8 cc³ pendant 5 minutes. L'anesthésie est très bonne. L'introduction du cystoscope est facile. Le malade est calme, la vessie contient 200 gr. environ.

OBSERVATION XXI

R... A., 64 ans, vient à la consultation le 26 février 1925.

Rétention aiguë due à un rétrécissement. L'explorateur à boule n° 20 est arrêté à 10 cm. Le méat lui-même est très rétréci. On passe difficilement une filiforme après anesthésie à la Butelline. Une bougie 14, une sonde 12 ne peuvent passer.

Le 27 janvier on fait alors une uréthrotomie interne sous anesthésie locale à la Butelline. L'anesthésie donne toute satisfaction à l'opérateur et à l'opéré. Section de 2 rétrécissements. Suites simples ; pas de fièvre.

OBSERVATION XXII

Th... Jean, 37 ans, vient consulter le Prof. Gayet le 26 mars 1925. On fait le diagnostic de tuberculose rénale gauche probable. Etat général assez mauvais. On fait un cathétérisme urétral. Vessie d'une capacité moyenne de 150 gr. relativement propre. Malade très énervé. On pratique alors l'anesthésie à la Butelline. On peut facilement introduire l'instrument et continuer l'examen.

OBSERVATION XXIV

P... Elie, 28 ans, salle Mangini, n° 7.

Le malade entré à l'hôpital depuis 8 jours a eu une légère hématurie récente et ressent une douleur lombaire sourde et bilatérale. Il a évacué un petit calcul de la grosseur d'une tête d'épingle. On le suspecte de lithiase rénale droite. On décide de cathétériser l'uretère droit en vue d'une radio. On injecte à la seringue de Bonneau 7 cm³ de Butelline à 1/100 dans la vessie qui contient déjà 250 gr.

Le cystoscope passe sans douleur. Le cathétérisme est facile. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXV

N... François, 58 ans, n° 20, salle Mangini.

Se plaint d'un rétrécissement empêchant presque la miction. Blennorrhagie il y a 15 ans. Première manifestation du rétrécissement en 1914. Jamais soigné depuis. Le malade pisse goutte à goutte. Les urines sont très troubles. Présence de pus. Le 20 juin on essaye de passer la sonde à bout olivaire n° 15, on est arrêté au niveau de la fosse naviculaire. Une filiforme passe mais est de nouveau arrêtée complètement à 17 cm. au niveau de la prostate. Cathétérisme en faisceau. Rien ne passe. On prépare alors 5 cc³ de Butelline adrénalinée à 1/100 mélangée à 10 cc³ d'huile stérilisée.

Injection à la seringue de Bonneau. On attend 5 minutes. On arrive alors assez facilement à passer une filiforme sur laquelle on branche une sonde n° 10. La sonde ne passe pas. On décide alors l'uréthrotomie interne immédiate sans nouvelle anesthésie. L'opération se fait sans aucune douleur. On passe une sonde n° 18 facilement et on évacue la vessie.

L'anesthésie a été très bonne. Elle a donné toute satisfaction à l'opérateur et à l'opéré.

OBSERVATION XXVI

(Due à l'obligeance du Dr Gayet)

X..., 30 ans, vient du Caire.

Se présente à la consultation du Dr Gayet pour hématurie.

Cystoscopie après simple anesthésie locale à la Butelline du canal. Introduction du cystoscope facile bien que le malade soit nerveux. Capacité vésicale 50 gr. seulement. On arrive toutefois à voir des lésions de papillomes, d'incrustations et de granulations translucides caractérisant la bilharziose. Grosses lésions de cystite.

Le lendemain anesthésie soigneuse du canal et de la vessie avec 20 cc³ de la solution à 1/100 de Butelline. On arrive à une capacité de 120 gr. et la vessie saigne fort. On fait une fulguration sur les polypes ; aucune douleur du malade. Au bout d'un quart d'heure hémorragie assez forte qui oblige à l'interruption de la fulguration. Le malade se déclare très satisfait de l'anesthésie.

OBSERVATION XXVII

(Due à l'obligeance du Dr Gayet).

Rétrécissement de l'urèthre avec spasme des sphincters. Le malade qui est soigné d'habitude par un autre urologiste a besoin à chaque dilatation d'une injection de cocaïne et bien souvent on ne peut forcer le spasme qu'en utilisant l'électrolyse sur béniqué.

Le docteur Gayet fait une injection de Butelline à 1/100, après cinq minutes d'attente il passe avec la plus grande facilité 4 béniqués n^{os} 44, 46, 48, 50.

Le malade déclare qu'il n'a jamais moins souffert, même avec les injections à la cocaïne.

OBSERVATION XXVIII

Elise G..., 23 ans, saïle Reybard, n^o 22.

Pyelonephrite double, à droite, uretère forcé et rein très déficient, K^o=0,16.

Le 23 juillet on fait une cystoscopie. Anesthésie de l'urèthre et de la vessie à la Butelline (20 cc³ de la solution à 0,5 %). L'anesthésie est très bonne aussi bien dans l'urèthre au passage de l'instrument que dans la vessie. La malade prétend ne rien sentir sauf l'envie d'uriner, à 100 cc³.

Le vessie était très mauvaise. Le bas fond surélevé par de l'œdème. Uretère droit forcé.

On fait sans aucune douleur le sondage des deux uretères.

OBSERVATION XXIX

S... Jean, 41 ans, salle Mangini, n° 21.

Dilatation de l'uretère gauche.

Le 17 septembre 1925. On commence à cathétériser l'uretère gauche avec une bougie n° 10 à bout conique. Elle file facilement jusqu'au bassin. On essaye alors de passer une bougie n° 11 à bout conique. On est arrêté par un spasme. On essaye de nouveau la bougie n° 10, nouvel arrêt. On fait alors une injection de Butelline dans l'uretère, 5 cc³ environ à 1/100. On attend trois minutes. La bougie n° 10 passe. La bougie n° 11 est refusée.

OBSERVATION XXX

M... Louise, 63 ans, salle Reybard.

Papillomes vésicaux.

On fait une cystoscopie et on pratique la fulguration après avoir fait une injection dans la vessie de 15 cc³ de Butelline à 1/100.

La cystoscopie n'a pas été douloureuse. Seuls les points de fulguration ont été ressentis par la malade, mais à un degré moindre. La malade n'a présenté aucun symptôme fâcheux.

Pour donner plus de clarté à nos tableaux, il nous a paru bon, de grouper ensemble les observations, se rapportant à une même partie de l'appareil urinaire.

ANESTHÉSIE DE L'URÈTHRE

	NOMS ET AGES	NATURE DE L'INTERVENTION	ANESTHÉSIE			OBSERVATIONS
			QUANTITÉ	TAUX	TEMPS	
1	M. René, 32 ans.....	Exploration de l'urèthre.	4 cc ³	1 %	3'	Bonne anesthésie.
2	R. Victor, 56 ans.....	Exploration de l'urèthre.	6 cc ³	1 %	3'	Bonne anesthésie.
3	C. Joseph	Uréthroscope.	5 cc ³	1 %	5'	Bonne anesthésie. Légère uréthrorragie
4	L. Jean, 28 ans.....	Exploration. Spasme	5 cc ³	0.5 %	7'	Anesthésie parfaite. On avait ajouté 5 cc ³ d'huile stérilisée.
5	F. Jean, 52 ans.....	Exploration uréthrale.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie.
6	X.....	Exploration. Spasme.	5 cc ³	1 %	3'	Assez bonne anesthésie.
7	A. Eugène, 52 ans....	Exploration. Spasme.	5 cc ³	1 %	3'	Bonne anesthésie.
8	R. V.	Rétrécissement de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie.
9	R. Adolphe, 64 ans....	Cystite, dilatation.	6 cc ³	1 %	Temps pas pris	Bonne anesthésie. Uréthrorragie.
10	S. Joseph, 39 ans.....	Rétrécissement très serré.	6 cc ³	1 %	8'	Anesthésie parfaite.
11	N. François, 58 ans...	Exploration. Spasme.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie. On avait mélangé avec 10 cc ³ d'huile stérilisée.
12	X.....	Exploration uréthrale.	5 cc ³	1 %	5'	Bonne anesthésie.
13	L. Victor, 18 ans.....	Dilatation sur béniqué.	5 cc ³	1 %	3'	Mauvaise anesthésie. Sujet très nerveux.
14	L. François, 68 ans...	Exploration. Spasme.	5 cc ³	1 %	3'	Bonne anesthésie.
15	T. Joseph, 32 ans.....	Dilatation de l'urèthre.	8 cc ³	1 %	4'	Très bonne anesthésie.
16	L. Lucien, 42 ans....	Uréthrotomie interne.	5 cc ³	1 %	3'	Assez bonne anesthésie.
17	D. Léon	Exploration, triple rétrécissement de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	6'	Bonne anesthésie.
18	S. Ferdinand	Exploration de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie.
19	R. Jean	Uréthroscope.	5 cc ³	1 %	4'	Très bonne anesthésie.
20	S. Louis	Electrolise.	5 cc ³	1 %	6'	Bonne anesthésie.
		Exploration de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	3'	Bonne anesthésie.

ANESTHÉSIE DE L'URÈTHRE (suite)

	NOMS ET AGES	NATURE DE L'INTERVENTION	ANESTHÉSIE			OBSERVATIONS
			QUANTITÉ	TAUX	TEMPS	
21	M. Georges, 59 ans.....	Dilatation de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie.
22	S. Paul, 29 ans.....	Exploration de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie.
23	M. Vincent, 53 ans.....	Exploration de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	3'	Bonne anesthésie.
24	X... ..	Dilatation de l'urèthre.	6 cc ³	1 %	4'	Bonne anesthésie. Uréthrorragie légère.
25	P. Louis, 48 ans.....	Exploration. Spasme.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie.
26	P. X... ..	Uréthrotomie interne.	5 cc ³	1 %	5'	Bonne anesthésie. Uréthrorragie.
27	L. Félix	Cathétérisme en faisceaux.	6 cc ³	1 %	3'	Assez bonne anesthésie.
28	G. Gaspard	Rétrécissement très serré.	5 cc ³	1 %	3'	Très bonne anesthésie.
29	S. Gabriel, 19 ans.....	Exploration de l'urèthre.	5 cc ³	1 %	4'	Bonne anesthésie.
30	L. Marius, 62 ans.....	Dilatation de l'urèthre.	4 cc ³	0,5 adrénaliné	4'	Très bonne anesthésie.
31	F. Emmanuel, 28 ans..	Exploration. Inflammation. mauvais. Dilatation.	5 cc ³	1 %	3'	Bonne anesthésie.

ANESTHÉSIE DE LA VESSIE

	NOMS ET AGES	NATURE DE L'INTERVENTION	ANESTHÉSIE		TEMPS	OBSERVATIONS
			QUANTITÉ	TAUX		
32	Th. Pierre,	Pose de tubes radifères dans un diverticule atteint de dégénérescence épithélio-mateuse.	10 cc ³	1 % adrénaliné	6'	Bonne anesthésie.
33	F. Suzanne, 82 ans.....	Fulgurations papillomes.	10 cc ³	1 % adrénaliné	8'	Anesthésie parfaite.
34	G. Paul, 19 ans	Cystoscopie. Vessie très irritabile.	6 cc ³	1 %	6'	Anesthésie médiocre.
35	Th. Henri	Cystoscopie.	4 cc ³	1 %	6'	Bonne anesthésie.
36	T. Paul	Cystoscopie.	5 cc ³	1 %	6'	Très bonne anesthésie.
37	S. Fernand	Cystoscopie.	7 cc ³	1 %	5'	Bonne anesthésie.
38	T. Marius, 79 ans.....	Fulgurations papillomes.	20 cc ³	1 %	5'	Assez bonne anesthésie.
39	K., 26 ans.....	Cystoscopie et cathétérisme des uretères.	8 cc ³	1 %	10'	Bonne anesthésie.
40	C. François, 62 ans.....	Cystoscopie.	10 cc ³	1 %	6'	Très bonne anesthésie.
41	T. Jean, 37 ans.....	Cathétérisme urétéral.	8 cc ³	0,5 %	5'	Anesthésie passable.
42	P. Elie, 28 ans.....	Cystoscopie.	10 cc ³	1 %	6'	Bonne anesthésie.
43	X., 30 ans	Cystoscopie.	15 cc ³	1 %	6'	Bonne anesthésie. Légère vaso dilatation.
44	G. Elise, 28 ans.....	Cystoscopie.	10 cc ³	1 %	10'	Très bonne anesthésie.
45	M. Louise, 63 ans.....	Cystoscopie.	8 cc ³	1 %	8'	Bonne anesthésie.
46	F. Marthe, 28 ans.....	Cystoscopie.	8 cc ³	1 %	6'	Très bonne anesthésie.
47	R. Louis, 55 ans.....	Cystoscopie.	10 cc ³	0,5 %	10'	Bonne anesthésie. Vaso dilatation.
48	M. Louise, 75 ans.....	Spasme du col vésical. Cathétérisme des uretères.				
49	M. Victor, 72 ans.....	Vessie infectée.	8 cc ³	0,5 %	8'	Assez bonne anesthésie.
50	L. Eugénie, 42 ans....	Toucher intra-vésical. Recherches de diverticules. Fulguration de polypes.	15 cc ³	1 %	10'	Bonne anesthésie.
			12 cc ³	1 %	8'	Très bonne anesthésie.

ANESTHÉSIE DE LA VESSIE (suite)

	NOMS ET AGES	NATURE DE L'INTERVENTION	ANESTHÉSIE			OBSERVATIONS
			QUANTITÉ	Concentration	TEMPS	
51	N. Jeanne	Cystoscopie. Gros calcul vésical. Spasme du col de la vessie. Rétention aigue.	12 cc ³	1 %	8'	Bonne anesthésie.
52	M. Louis, 40 ans.....		15 cc ³	1 %	10'	Bonne anesthésie.
53	R. Jean	Cystoscopie. et séparation des urines.	12 cc ³	1 %	6'	Bonne anesthésie.
54	M. Jeanne, 53 ans.....		15 cc ³	1 %	6'	Assez bonne anesthésie.
55	T. Roger, 52 ans.....	Lithotritie.	20 cc ³	1 %	10'	Bonne anesthésie.
56	R. Joséphine, 51 ans.....		10 cc ³	1 %	10'	L'anesthésie est bonne au début puis la malade s'agite. Etat d'hyperexcitabilité nerveuse.
57	T. Jacques, 37 ans.....	Cystoscopie.	15 cc ³	0,5 %	10'	Anesthésie médiocre.
58	R. Paul, 62 ans.....		15 cc ³	1 %	5'	Bonne anesthésie, le malade perçoit le toucher et pas la douleur.
59	L. Lucie, 49 ans.....	Fonction d'une cystostomie	10 cc ³	1 %	8'	Bonne anesthésie.
60	S. Ferdinand		15 cc ³	1 %	5'	Bonne anesthésie.

ANESTHÉSIE DE L'URÈTÈRE

	NOMS ET AGES	NATURE DE L'INTERVENTION	ANESTHÉSIE			OBSERVATIONS
			QUANTITÉ	TAUX	TEMPS	
61	G. Paul, 19 ans	Cathétérisme de l'urètre droit.	4 cc ³	1 %	4'	Anesthésie médiocre.
62	T. Jean, 37 ans	Recherche d'un calcul cathétérisme à gauche.	5 cc ³	1 %	6'	Bonne anesthésie.
63	S. Jean, 41 ans	Cathétérisme urètre droit. Spasme violent.	5 cc ³	1 %	4'	Assez bonne anesthésie.
ANESTHÉSIE DU PRÉPUCE ET DU GLAND						
64	B. Georges, 16 ans	Phimosis.	5 cc ³	2 %	5'	Très bonne anesthésie.
65	M. Alfred, 25 ans	Circuncision.	8 cc ³	2 %	7'	Bonne anesthésie.
66	S. Victor	Inflammation du sillon balanopréputial.	5 cc ³	1 %	4'	Assez bonne anesthésie.
67	T. Pieere, 19 ans	Phimosis.	5 cc ³	2 %	6'	Bonne anesthésie.

De cette étude clinique, il apparaît donc que, d'une façon générale, la Butelline donne de très bonnes anesthésies des muqueuses urinaires. Au cours de nos recherches, nous avons fait quelques remarques, que nous croyons utile de rapporter ici.

Nous avons employé au début, des solutions de Butelline, de concentrations différentes : 0,5/100, 1/100, 2/100 et 5/100. Celle qui nous paraît convenir le mieux est la solution à 1/100, avec ou sans adrénaline, selon l'état de la muqueuse intéressée. A des taux de concentration plus élevés, nous avons eu quelquefois une vasodilatation très prononcée (observ. XXVI, XLI, XXXVIII).

Notons, que la Butelline stérilisée, paraît avoir un pouvoir anesthésiant diminué sur les muqueuses, 50 % de nos observations environ se rapportent à l'insensibilisation du canal uréthral. Nous avons adopté la technique suivante :

Après avoir soigneusement nettoyé le gland et le méat, nous lavons l'urèthre sous faible pression. Ce lavage préliminaire peut se faire avec une solution antiseptique très diluée ou bien tout simplement avec de l'eau bouillie. Il a son importance. Il a pour but d'éliminer les exsudats ou autres sécrétions qui pourraient gêner par leur présence le contact intime de la solution anesthésique avec la muqueuse.

Pour l'urèthre nous employons la Butelline stérilisée à 1/100. Si l'urèthre est le siège d'une inflammation nous employons la Butelline adrénalinée au même taux, 5 centimètres cubes de solution nous ont paru suffisants pour obtenir une bonne anesthésie du canal. Cependant, quand c'est l'urèthre postérieur qui est en cause, on pourra in-

jecter 2 ou 3 cc³ de plus, sans faire courir aucun risque au malade.

Quelquefois, lorsque nous avons eu affaire à un rétrécissement de l'urèthre très serré, ou à un spasme violent, nous nous sommes très bien trouvés d'adjoindre à la solution anesthésique, quelques centimètres cubes d'huile d'olive stérilisée (observ. LXI, XXV, XI),

Nous avons fait toutes ces injections uréthrales avec la seringue de Bonneau, qui nous a paru très commode. Combien de temps faut-il pour obtenir l'anesthésie de l'urèthre avec la Butelline ? Ceci varie un peu avec les individus. On peut assurer cependant que 3 à 5 minutes suffisent en général. Mais nous ne saurions trop insister sur ce fait, qu'il faut savoir attendre. Une minute, de plus ou de moins, a souvent beaucoup d'importance. L'anesthésie ainsi conduite a une durée de vingt à vingt-cinq minutes.

Après avoir fait une exploration, quelquefois longue et laborieuse, nous avons pu pratiquer l'uréthrotomie interne sans nouvelle anesthésie (observ. II, XXI et XXV). Un seul cas, mis à part, toutes nos anesthésies de l'urèthre ont été très suffisantes. Jamais nous n'avons en l'ombre d'un accident d'ordre général et pourtant nous avons opéré souvent sur des urèthres en très mauvais état. Signalons quelques petites uréthrorragies. En ce qui concerne la vessie, nous ne saurions donner une quantité fixe d'anesthésique capable de provoquer à coup sur l'insensibilité. C'est à l'urologiste d'évaluer le degré d'anesthésie qu'il veut atteindre l'état de la vessie et l'état général de son malade.

Cependant, nous pouvons avancer, que dans les 46

anesthésies vésicales que nous rapportons, 10 cc³ à 15 cc³ de Butelline ont suffi pour obtenir de bonnes anesthésies. La solution est toujours à 1/100 et il faut attendre environ 10 minutes.

Là non plus nous n'avons jamais eu d'accident. Nous avons pu obtenir une très bonne anesthésie chez une femme de 82 ans dans la vessie présentait des papillomes (observ. III). Dans l'uretère la Butelline donne également une bonne anesthésie, 3 à 5 cc³ pendant 5 minutes provoquent en général une insensibilisation largement suffisante.

CONCLUSIONS

I. — L'anesthésie locale des muqueuses de l'appareil urinaire est souvent nécessaire en urologie pour les manœuvres d'exploration et les petites opérations. En évitant la douleur au malade elle lui donne le calme nécessaire pour que le chirurgien puisse faire utilement des manœuvres délicates.

II. — Les muqueuses urinaires ont un pouvoir d'absorption qui varie beaucoup suivant le segment considéré.

Les calices et le bassinnet paraissent avoir une grande puissance d'absorption. Viennent ensuite par ordre de faculté absorbante l'urèthre et l'uretère.

La vessie normale absorbe très peu.

III. — Il faut éviter d'utiliser un produit toxique pour des manœuvres qui sont souvent simplement d'exploration.

La cocaïne doit être rejetée en raison des accidents qu'elle a produit.

La plupart des autres produits stovaine, novocaïne, etc..., s'ils sont très peu toxiques ont malheureusement l'inconvénient d'être peu anesthésiants pour les muqueuses.

IV. — Nous avons mis à l'essai pendant un an dans le service du Professeur Gayet, le sulfate de para-amino-benzoate de di-n-butyl amino propanol ou Butelline. Il nous a semblé donner des anesthésies aussi complètes que la cocaïne.

Il est une fois et demie moins toxique que celle-ci.

Il est très régulier dans ses effets.

Il n'a pas d'action excitante sur le sympathique.

Il n'a pas d'action stupéfiante.

V. — La Butelline déjà étudiée en oto-rhinolaryngologie, en ophtalmologie, en stomatologie et comme rachianesthésique, n'a jamais donné à notre connaissance un seul accident grave.

Elle nous paraît capable de rendre de grands services en urologie.

VU :

Le Président de thèse,

G. GAYET.

VU :

Le Doyen de la Faculté,

Jean LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 12 novembre 1925.

*Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*

L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

ALLING. — *De l'absorption par la muqueuse vésico-urétrale*.
Thèse de Paris, 1871.

BAZY P. — *L'absorption par les voies urinaires*. Arch de Méd.
exp. et d'anat. path., 1894.

BERNARD et SCANZONI. — Archives générales de Médecine, 5^e
série, T. X.

BONAR et SOLLMANN. — *Journal of. Pharmacology and exper.
therapeutics*, Octobre 1917.

BONNET. — *La Butelline en urologie*. Soc. de Méd. de Nancy
(en préparation).

— *La Butelline en urologie*. Assoc. franç. d'urologie, 1926
(en préparation).

CAZENEUVE. — *De l'absorption au niveau de la vessie*. Presse
Médicale, août 1920, mai 1918, juillet 1922.

DELBET. — *L'Anesthésie chez les urinaires*. 21^e Congrès d'uro-
logie, 1921.

DESPLATS. — *Anesthésie à la stovaine en chirurgie de guerre*.
1917, Masson, éditeur.

DESTRE. — *Les anesthésiques*.

DUHART. — *La Butelline en oto-rhino-laryngologie*. Thèse de Lyon, 1923.

EGGLESTON et HATCHER. — *Journal of Pharmacology and experimental thérapeutic*. 1922, t. XVIII, page 467.

FLANDRIN et GRENET. — *Un cas de mort par anesthésie urétrale à la cocaïne*. Société française d'urologie, 7 juillet 1924 t. XVII, page 150.

GAILLARD et NOGUÉ. — *Anesthésie. Traité de stomatologie*.

LÉPINE et BOULUT. — *Sur la résorption de glycose dans les tubes du rein*. Compte-rendu à l'Académie des Sciences, 1912.

JEANBREAU. — *L'anesthésie chez les urinaires*. 21^e Congrès d'urologie, 1921, page 219.

JOUFFREY. — *La rachianesthésie par la Butelline*. Thèse de Lyon, 1924.

KRITZALIS. — *La Butelline*. Thèse de Lyon, 1924.

LEGUEU. — *Société française d'urologie*, 8 mai 1922.

LE MÉE. — *Les analgésiques locaux et leur emploi en oto-rhino-laryngologie*. 1912.

U. LOSSEN. — *Über das cocaïn*. Inaugural dissertation, 1862.

MACHT. — *Concerning the absorption of drugs and poisons from the ureter and pelvis of the kidney*. Journal of urology, 1918.

MARION. — *De l'emploi de la cocaïne comme anesthésique de l'urèthre et de la vessie*. Communication à la société française d'urologie, 8 mai 1922).

NIELSEN et HIGGINS. — *Journal of Laborator Jand clinical Medicine*, avril 1923.

- NOGUÉS. — *L'anesthésie chez les urinaires*. 21^e Congrès d'urologie, 1921, page 205.
- S. PASCUAL. — *La anesthésia en urologia*. Madrid, 1923. A. Marzo, éditeur.
- PHILIP. — *Pouvoir absorbant de l'urèthre normal*. Lyon Médical, 1888.
- PIQUAND et DREYFUS. — *Recherches sur quelques anesthésiques locaux*. Journal de physiologie et pathologie générale, 15 janvier 1910.
- POUCHET. — *Société thérapeutique*, 27 janvier 1897.
- POUSSON et SÉGALAS. — *Sur le pouvoir absorbant de la vessie chez l'homme*. Compte-rendu à l'Académie des Sciences, 1895.
- RATHERY et CHEVASSU. — *Société française d'urologie*. Congrès de Strasbourg, 1922.
- RÉGNIER. — *Mesure de l'anesthésie*. Académie des Sciences, septembre 1923.
- RECLUS. — *Anesthésie localisée par la cocaïne*, 1903.
- RICHE. — *L'anesthésie localisée*. Bulletin de la Société de Chirurgie.
- J. DE SMETH. — *L'anesthésie chez les urinaires*. 21^e Congrès d'urologie, 1921, page 208.
- WALSCH J.-P. — *Absorption from the bladder urèthra and vagina*. Univ. Med., Mag., 1894-1895.
- WASCHETKO N. — *Ueber die resorption in der Niere*. Ztschr. f. Biol., 1909-10.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. — Avantages et indications de l'anesthésie locale en urologie	13
CHAPITRE II. — L'absorption au niveau des muqueuses urinaires	18
CHAPITRE III. — Les divers anesthésiques locaux employés en urologie	26
CHAPITRE IV. — Etude pharmacodynamique de la Butelline	38
CHAPITRE V. — Etude clinique	52
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73

VILLEFRANCHE
IMPRIMERIE DU « RÉVEIL »
